

Aus der Heidelberger medicinischen Klinik  
(Geheimrath Prof. Erb).

---

## Ueber Hautaffectionen nach innerlichem Arsenikgebrauch.

Ein Beitrag zur Frage des Zoster arsenicalis.

Von

Privatdocent Dr. **Bettmann.**

(Mit Taf. XI.)

---

Mehr als 30 Jahre sind verflossen, seitdem Hutchinson den Begriff des „Arsen-Zoster“ aufstellte, und trotzdem hat sich bis zum heutigen Tage keine Einigkeit der Anschauungen darüber erzielen lassen, ob thatsächlich die Einführung von Arsen in den menschlichen Körper einen Herpes zoster hervorrufen könne oder nicht. Während einige der Autoren Hutchinson's Auffassung vollkommen theilen (B ó k a i (1), Nielsen (2) u. A.), halten andere das Auftreten eines Zoster nach Arsen-Medication nur für eine Zufälligkeit; ja Publicationen aus ein und derselben Klinik sind in dieser Beziehung zu entgegengesetzten Schlussfolgerungen gelangt. (Juliusberger (3) — Epstein (4). Kaposi, der sich früher der Annahme des Arsen-Zoster gegenüber vollkommen ablehnend verhielt,<sup>1)</sup> äussert sich neuerdings (5) weniger schroff dahin, dass es schwer zu entscheiden sein dürfte, ob zwischen Arsenikgebrauch und Zoster-Erkrankung thatsächlich ein ursächlicher Zusammenhang bestehe.

So ist das Vorkommen eines Zoster arsenicalis für die Meisten eine offene Frage geblieben. Den Grund dafür haben

---

<sup>1)</sup> s. Lehrbuch, 4. Auflage.

wir in der Unzulänglichkeit der Beweise auf der einen, der Einwände auf der anderen Seite zu suchen.

Im Wesentlichen musste die Beweisführung eine statistische bleiben; sie registrirt, dass von einer bestimmten Anzahl von Patienten, die aus irgend welchen Gründen mit Arsenik behandelt worden waren, bei einem gewissen Bruchtheil ein Herpes zoster auftrat, oder dass unter der Gesamtsumme der von einem Autor beobachteten Zosterfälle ein bestimmter Procentsatz vor Ausbruch der Affection eine Arsenbehandlung durchgemacht hatte. Dabei zeigt es sich nun, dass der „Arsen-Zoster“ zum mindesten eine sehr seltene Affection darstellt und dass somit die Berechnungen dem „Fehlen der kleinen Zahlen“ unterliegen, so dass allerlei Zufälligkeiten eine Rolle spielen könnten.

Wenn hier nur die beiden umfassendsten Statistiken angeführt werden sollen, so hat zunächst Bókai (1) unter 113 mit Arsen behandelten Fällen von Chorea dreimal (d. h. in 2·6% der Fälle) einen Herpes zoster gesehen, und zwar immer nach einer länger dauernden Medication (von 30—54 Tagen) und zu einer Zeit, wo das Nervenleiden sich gebessert hatte oder verschwunden war, so dass eine directe Beziehung zu diesem von vorne herein zurückgewiesen werden konnte.

Die ausführlichste Statistik aber verdanken wir Nielsen (2): Unter 557 Fällen von Psoriasis, vertheilt auf 390 Personen, die mit Arsen behandelt worden waren, wurde in 1·8% der Fälle (= 2·6% der Personen) während der stationären Krankenhaus-Beobachtung das Auftreten eines Herpes zoster bemerkt, während bei 220 Psoriatikern, bei denen kein Arsenik angewendet worden war, sich kein einziger Zoster-Ausbruch fand. Nielsen, der sich auf Grund dieser Statistik für die ätiologische Rolle des Arsens bei jenen Zosteren ausspricht, unterstützt seine Anschauung noch durch die Beobachtung, dass sich seine positiven Fälle ziemlich gleichmässig über die verschiedenen Jahre vertheilten, und dass sich eine grössere Pause nur zu einer Zeit fand, wo auch Arsenik selten verabreicht worden war. Aber leider wird die Beweiskraft dieses Argumentes wiederum durch die Geringfügigkeit des Zahlenmaterials eingeschränkt: es sind im Ganzen nur 10 positive

Fälle, über die Nielsen verfügt, und diese vertheilen sich auf den beträchtlichen Zeitraum von 25 Jahren.

Von grosser Wichtigkeit scheint mir dagegen der Hinweis Nielsen's, dass das Auftreten eines spontanen (nicht epidemischen) Zosters in den Krankenhäusern überhaupt zu den grossen Seltenheiten gehört. Es wäre nicht uninteressant, festzustellen, welchen Antheil an den unter solchen Bedingungen beobachteten Zosteren gerade mit Arsen behandelte Patienten haben.

Eine flüchtige Durchsicht unserer Krankengeschichten lässt mich unter dem stationären Krankenmateriale der Heidelberger medicinischen Klinik aus den letzten 2 Jahren nur 3 Zosterfälle finden, die in der Klinik selbst entstanden sind; der eine Fall betrifft einen Kranken mit Magencarcinom, der nie Arsenik erhalten hatte und bei dem wenige Tage ante exitum ein Zoster intercostalis auftrat; die beiden anderen Male dagegen handelte es sich um Patienten, welche unter einer länger dauernden Arsenik-Behandlung standen, eine 20jährige Hysterica und einen 33jährigen Mann mit Neurasthenia sexualis. In beiden Fällen handelte es sich um einen Zoster brachialis von typischem Verlaufe, der das eine Mal mit intensiver Schwellung der Achseldrüsen einherging.

Von den zahlreichen in diesen beiden Jahren mit Arsen behandelten Chorea- und Psoriasiskranken zeigte keiner einen Herpes zoster.

Die Statistik des Zoster arsenicalis hat endlich noch eine Gruppe von Fällen zu berücksichtigen, die mir für unsere Frage bislang nicht genügend gewürdigt zu sein scheinen; ich meine Fälle, in denen bei sonst Gesunden im Anschluss an eine protrahirte leichte Arsenvergiftung ein Zoster auftrat. Die in der Literatur bearbeiteten Massen-Vergiftungen geben aber kein übereinstimmendes Bild bezüglich der Häufigkeit des Zoster. Im höchsten Grade für die Annahme eines Arsenzoster spricht Geyer's (6) beiläufige Bemerkung in seinem Berichte über die Massenerkrankung in Reichenstein in Schlesien, dass dort der Zoster häufig vorkomme — nach seiner Schätzung in etwa 15—20% der Fälle. Er weist darauf hin, dass Gerhardt

in einem entsprechend grossen Procentsatz den Zoster bei Choreakranken nach Arsenbehandlung gefunden habe. Indessen bezieht sich die Gerhardt'sche Angabe (7) nur auf „gruppirte, bläschenförmige Hautausschläge“, nicht auf wohlcharakterisirte Zosteren. Die Geyer'sche Angabe steht wohl allein; bei anderen Massenvergiftungen mit Arsen, beispielsweise der Würzburger Brodvergiftung und vor allem der protrahirten Massenvergiftung von Hyères, der 405 Personen zum Opfer fielen, ist zwar von miliaria-artigen und anderen bläschenförmigen Hauteruptionen, aber nicht von einem typischen Zoster die Rede.

Die statistischen Erwägungen führen also zu dem Schlusse, dass ein Herpes zoster nach Arsengebrauch nur selten beobachtet wird. Die Zahl der Fälle allein kann demnach nicht genügen, um dem Begriff des Zoster arsenicalis Geltung zu verschaffen. Es wäre natürlich ebenso verfehlt, auf der anderen Seite aus der Seltenheit jenes Zusammentreffens auf die Unmöglichkeit oder Nicht-Existenz einer Beziehung zwischen Zoster und Arsen-Einfuhr zu schliessen. Ebensowenig haben sich die übrigen Einwände gegen die Möglichkeit eines Arsen-Zoster als stichhaltig erwiesen. Wenn einzelne Autoren die Existenz eines toxischen Zoster von vorne herein ablehnen wollten und den Herpes zoster unter allen Umständen für eine Infectiouskrankheit erklärten, so werden sie schon durch die Erfahrungen bei der Kohlenoxyd-Vergiftung widerlegt. Hier liegt indessen der Zusammenhang zwischen der Intoxication und der Hautaffection weit klarer zu Tage, als beim Arsenik; denn der Kohlenoxyd-Zoster erscheint alsbald nach einer acuten Vergiftung, während der supponirte Arsen-Zoster immer erst nach länger dauernder Einfuhr von Arsen-Quanten beobachtet wurde, die der Regel nach ohne Vergiftungserscheinungen vertragen werden.

Man hat ferner eingewendet, es müsste eine erneute Arsenik-Medication auch einen neuen Zoster auslösen können, wenn wirklich jenes Mittel die Ursache der Hautaffection sein sollte, während thatsächlich kein Fall von recidivirtem Arsen-Zoster beschrieben sei; und des Weiteren wollte man nicht einsehen, warum ein von der Blutbahn aus wirkendes Gift sich nur einen umschriebenen Hautbezirk, resp. die zu diesem

Hautbezirk führenden Nerven- und Gefässbahnen als Angriffspunkt auswählen solle.

Solchen Einwänden gegenüber fasst Lewin (8) den Arsen-Zoster als ein Arznei-Exanthem auf und weist darauf hin, dass ein umschriebenes Auftreten nur in gewissen Nervenbahnen oder Hautstellen auch bei anderen Arznei-Exanthemen vorkomme, und dass zweitens „in letzter Linie ja auch der genuine Herpes zoster durch eine vom kranken Körper erzeugte chemische Substanz entstehe, die sich ihre Angriffspunkte aussuche“. Und wenn endlich bei experimentellen Arsen-Vergiftungen an Thieren niemals ein Zoster beobachtet wurde, so sei abgesehen von allem anderen an die geringe Neigung der Thierhaut zur Blasenbildung und an die Seltenheit von Arznei-Exanthemen überhaupt bei Thieren erinnert.

Es sind nun von Hutchinson wie von Späteren Versuche gemacht worden, besondere klinische Eigenthümlichkeiten aufzustellen, welche die Existenz eines speciellen „Arsen-Zoster“ beweisen sollten. Diese Versuche sind als gescheitert zu betrachten. Rasches Auftreten und Wiederverschwinden der Bläschengruppen, besondere Kleinheit der Einzel-Elemente, geringfügige Röthung in der Umgebung der Bläschen u. dgl. m. — das sind alles Eigenthümlichkeiten, die auch bei anderen „genuinen“ Zosteren nicht selten zur Beobachtung kommen und andererseits durchaus nicht alle nach Arsenik-Gebrauch auftretenden Zosteren auszeichnen, ganz abgesehen davon, dass sie nur Merkmale von sehr relativer Bedeutung darstellen.

Nun könnte aber schliesslich für die Annahme eines Arsen-Zoster ein weiteres wichtiges Beweis-Moment geliefert werden, wenn sich ein Auftreten des Zoster in Verbindung mit anderen sicheren Erscheinungen einer Arsenik-Intoxication ergäbe. Es ist von verschiedenen Seiten behauptet worden, solche Nebenwirkungen fehlten, und es ist eben daraus ein Argument gegen die „Arsen“-Aetiologie des Zoster geschmiedet worden. Thatsächlich sind nun aber anderweitige Arsen-Wirkungen in Gemeinschaft mit dem Auftreten eines Zoster oder nach demselben in seltenen Fällen beobachtet; ich werde im Folgenden auf diesen Punkt ausführlich eingehen müssen.

Allerdings ist mehrdeutigen Symptomen gegenüber die grösste Zurückhaltung bezüglich ihrer Verwertung als Arsenerscheinungen am Platze. Bei der Massen-Vergiftung von Hyères zeigte es sich, dass viele Krankheitsfälle mit Fieber, Bronchitis, Enteritis u. s. w. begannen, so dass ursprünglich eine Influenza-Epidemie vermuthet wurde (cf. Barthélémy (9)). Trotzdem haben wir einem einzelnen Falle gegenüber, in dem etwa ein „Arsen“-Zoster von Magen-Darmstörungen (Erbrechen, Diarrhöen) begleitet ist und womöglich nebenher noch Fieber besteht, nicht das Recht, alle diese Nebenerscheinungen als Arsen-Nebenwirkung aufzufassen; alle diese Symptome finden sich auch bei Zosteren, die zweifellos nichts mit Arsenik zu thun haben. Oder wenn im Bereiche eines „Arsen“-Zoster Sensibilitätsstörungen und Lähmungserscheinungen auftreten, so ist deshalb noch nicht an eine Arsenik-Neuritis zu denken, denn dieselben Störungen kommen in Anschluss an einen beliebigen Zoster vor. Wir werden überhaupt Schwierigkeiten haben, eindeutige Arsenik-Symptome zu finden. Eine naheliegende Ueberlegung wird uns veranlassen, solche bei jenen Zoster-Fällen gerade seitens der Haut zu suchen. Wenn wir mit Lewin den Arsen-Zoster als ein Arznei-Exanthem aufzufassen wollen, so müssen wir wohl, wie bei den Arznei-Ausschlägen überhaupt, eine besondere Idiosynkrasie voraussetzen, die sich an der Haut äussern könnte, ohne andere Organe in Mitleidenschaft zu ziehen. Gerade an der Haut sind nun aber nach Arsen-Gebrauch die mannigfachsten Veränderungen beobachtet worden, und es wird sich fragen, ob derartige Veränderungen, speciell solche, die mit einer gewissen Sicherheit auf Arsenik bezogen werden dürfen, in Verbindung mit einem Herpes zoster auftreten. Der folgende Fall gibt Veranlassung, diese Frage zu erörtern.

M. R., 50jährige Wirthsfrau, wurde mir am 17. Juni 1899 wegen einer bedrohlich erscheinenden Hautaffection aus der chirurgischen Ambulanz zur Aufnahme auf die dermatologische Abtheilung der medicinischen Klinik überwiesen. Die Kranke stand seit einigen Wochen wegen maligner Lymphome in ambulatorischer Behandlung und hatte Arsenik theils innerlich, theils subcutan erhalten.

Nachträglich ergab sich folgende genauere Anamnese:

In der Familien-Geschichte wie in der Vorgeschichte der Patientin keinerlei bemerkenswerthe Daten. Die Kranke hatte verschiedene Kinder-

krankheiten, darunter (?) „Wasserpocken“, durchgemacht; war später nie ernstlich krank und abgesehen von einer seit vielen Jahren bestehenden hochgradigen Schwerhörigkeit ohne Beschwerden.

Vor 8—9 Wochen beginnende und rasch zunehmende Schwellung unter den Achseln; dann „Drüsen“ am Unterkiefer-Winkel. Dabei allgemeine Mattigkeit.

Am 18. Mai suchte die Patientin zum ersten Male die chirurgische Ambulanz auf. Nach gütiger Mittheilung des Herrn Prof. Jordan wurde damals constatirt: Ausgedehnte Drüsengeschwülste in beiden Hals- und Achselgegenden. Schwellung der rechten Tonsille, Inguinaldrüsenschwellung; Milztumor. Blutbefund: nach dem Aussehen des frischen Blutpräparates anscheinend normal. Diagnose: Maligne Lymphome. Therapie: Arsen — und zwar wurde verschrieben: Solut. Fowler, Aqu. cinnamom. aa: 3 mal tgl. 5 Tropfen beginnend und alle 4 Tage um  $3 \times 1$  Tropfen steigend. Ausserdem aber erhielt die Kranke vom 31. Mai ab jeden 2. Tag subcutane Injectionen einer 1%igen Solutio natr. arsenicos. Beginn mit  $\frac{1}{3}$  Pravaz-Spritze, Erhöhung der Dosis bis auf eine ganze Pravaz-Spritze voll.

Die Gesamt-Menge von Arsenik, welche die Kranke auf diese Weise bis zum 10. Juni erhielt, ist keineswegs gross, selbst wenn man eine gewisse Ueberschreitung der vorgeschriebenen Tropfenzahl mit in Betracht zieht.

Als sich die Patientin am 10. Juni wieder vorstellte, wurden vereinzelte Bläschen auf der Haut des Gesichts und des Nackens bemerkt. Am 13. Juni waren diese zahlreicher geworden, einzelne zeigten sich auch am Rumpfe. Arsen wurde jetzt ausgesetzt, trotzdem der Eindruck bestand, dass die Drüsentumoren sich zurückbildeten. Am 17. Juni hatte sich die Hauteruption bedeutend weiter entwickelt; dazu hatte sich Husten, Erbrechen, Durchfall, Nasenbluten, heftiger Kopfschmerz und Fieber eingestellt.

Status praesens: Grosse, derbknochige Frau. Musculatur und Fettpolster ziemlich gut. Patientin ist leicht benommen. Temperatur Mittags 1 Uhr:  $39.1^{\circ}$ . Puls 120, klein. Gesicht, soweit nicht stärker verändert, intensiv geröthet und gedunsen. Naseneingang korkig verlegt. Lippen trocken und rissig. Geringe Knöchelödeme.

Gesicht: Rechte Gesichtshälfte im Bereiche der Stirn und Nase streng halbseitig eingenommen von einer Hautveränderung, welche auf gerötheter Basis sitzende, dichtstehende, mit schwärzlichen Borken bedeckte Geschwürsgruppen darstellt, die eine ausgesprochene polycyclische Begrenzung zeigen — kurzum, es ergibt sich auf den ersten Blick das ausgesprochene Bild einer Herpes zoster ophthalmicus dexter gangraenosus. Dabei ist das obere Augenlid mächtig ödematös geschwellt, die Conjunctiva des unteren Lids quillt stark chemotisch hervor. Weitere Oeffnung der Lider activ und passiv unmöglich. Nach oben ist die Hautaffection bis zur Haargrenze verfolgbar, muss sich aber auch auf den behaarten Kopf hinauf erstrecken; nur ist hier genauere Inspection vorläufig unmöglich, da die Haare durch übelriechende Massen zu einem dicken

Filz verbacken sind. Weiter nach oben, gegen den Scheitel zu, stehen noch einzelne Bläschen und Geschwüre; keines davon überschreitet die Mittellinie nach links.

Das ganze Gesicht mit Ausnahme der bereits geschilderten Partien ist Sitz einer diffusen, nicht gruppirten, mässig dicht stehenden Bläscheneruption, die sich längs des rechten Unterkieferwinkels wieder zu streifenförmiger Anordnung zusammenreihet.

Nacken rechts: Von der Haargrenze abwärts und mit dieser abschneidend, andererseits dicht in der Medianlinie (Wirbelsäule) aufhörend und bis nahe zur Spina scapulae herabgehend wiederum eine zusammenhängende Hautaffection, die derjenigen an der Stirne vollkommen entspricht, d. h. schwärzlich-borkige Massen auf dichtstehenden poly- und mikrocyclisch begrenzten Geschwürchen; nach vorne und aussen geht die Affection in wohlerhaltene Bläschengruppen über, die sich in zwei getrennten Zügen — der eine hoch oben am Halse, der andere etwa in Clavicularhöhe — über die Schulterhöhe herüber erstrecken und vorne noch die Mittellinie des Körpers erreichen. Ein dritter Zug von Bläschengruppen zweigt sich von der Höhe des Deltoides schräg nach vorne ab und zieht an der Aussenseite des Armes nach unten. Die Bläschengruppen sind in verschiedenen Stadien der Entwicklung; ein Theil frisch entstanden, wasserhell, prall gefüllt, bei anderen die Einzelefflorescenzen zu etwas grösseren schlafferen Blasen mit schon leicht getrübttem Inhalte confluir. An einzelnen Stellen beginnende Eintrocknung und Geschwürsbildung; einzelne Bläschen leicht hämorrhagisch. Im allgemeinen macht die Affection noch einen frischen Eindruck.

Des weiteren findet sich nun dieselbe nichtgruppirte Bläschenaffection wie im Gesichte auch am ganzen Rumpf und den Extremitäten.

Vertheilung: Nirgendwo deutliche Gruppierung, wenn auch besondere Anhäufung an gewissen Stellen, so vor allem gürtelartiger Kranz oberhalb des Nabels, „da, wo die Röcke gebunden werden“. Der Rumpf stärker befallen als die Extremitäten. Unter den Mammæ keine Efflorescenzen, dagegen Bläschen in den Achselhöhlen wie in den Inguinalbeugen. An den Extremitäten die Streck- und Beugeseite etwa gleichmässig befallen; Schenkeldreieck besonders intensiv afficirt; nach der Peripherie der Extremitäten zu werden die Efflorescenzen immer spärlicher, nur Hand- und Fussrücken ist wieder stärker betheiligt. An den Handtellern mehrere dunkle Flecke (tiefsitzende, durchschimmernde Blasen), Fusssohlen auf Berührung sehr schmerzhaft (? ebenfalls tiefsitzende Blasen).

Charakter der Efflorescenzen: Die meisten der Bläschen sind nach Grösse und Aussehen frischen Pöcken-Efflorescenzen auffallend ähnlich. Doch finden sich auch nicht wenige kleinere und vereinzelte grössere Elemente. Alle haben einen schmalen, intensiv rothen Hof. Dellung fast überall deutlich. Die weitaus grösste Zahl der Bläschen erscheint klar, ein Theil auch leicht milchig getrübt; nirgendwo deutliche Pusteln. Nur vereinzelte schlappe, in der Eintrocknung begriffene Elemente; an wenigen Stellen (linke Schulter) flache Geschwüre.



Die Bläschen, speciell die gedellten, entleeren sich auf Anstechen nur zum geringsten Theil, durch Druck ist aber der ganze Inhalt auszu-pressen. Mikroskopisch enthalten sie, wie die Bläschen des Zoster, reichlich Fibrin und nur wenige zellige Elemente, d. h. vereinzelte rothe Blutkörperchen und Leukocyten, von letzteren ausschliesslich neutrophile, polymorphkernige Formen.

Kein Melanoderma, keine Haardefecte, Nägel intact.

Neben der Hautaffection besteht eine Erkrankung der Schleimhäute:

Rechtes Auge: siehe oben.

Linkes Auge: Starke Injection und geringe Schwellung der Conjunctiva palpebrarum. Keine Ulcera. Cornea intact.

Nase: Im Inneren der rechten Nase sowohl am Nasenflügel wie am Septum mehrere mit dicken Krusten bedeckte, flache Geschwüre, die nach Entfernung der Borken intensiv bluten und deutliche mikro- und polycyclische Begrenzung erkennen lassen.

Mundhöhle: Heftiger Foetor ex ore. Intensive Gingivitis und diffuse Schwellung des Zahnfleisches. Wangenschleimhaut frei. Am Zungenrande beiderseits mehrere flache Geschwüre, in ihrer Begrenzung direct an Herpesulcera erinnernd. Am harten Gaumen 3 tiefgreifende, rundliche Geschwüre mit intensiv rothem Rande, ihrer Grösse nach den Haut-efflorescenzen entsprechend.

Stimme klar, Kehlkopfspiegelung unterlassen.

Vagina, soweit zu übersehen (mässiger Prolaps), intact.

Am Halse rechts und in beiden Achselhöhlen sind mächtige, faust-grosse, knollige Drüsenpakete zu fühlen. Geringere Drüsen-schwellung links am Halse. Occipital- und Mammillardrüsen, ebenso die Inguinaldrüsen vergrössert.

Die rechte Tonsille springt als Tumor von Wallnussgrösse in die Mundhöhle vor, ist sehr hart. Leber: nicht vergrössert. Milz: Maasse 10:16 Cm., deutlich palpabel, härter als normal. Mesenterialdrüsen nicht zu fühlen.

Sonstige Befunde: Mässige Unterlappen-Bronchitis beiderseits. Diarrhoische Stühle ohne wesentliche Blutbeimengung. Im Urin Spuren von Eiweiss (febrile Albuminurie?).

Die Deutung des Falles unterlag zunächst gewissen Schwierigkeiten. Bei einer an malignen Lymphomen leidenden mit Arsenik behandelten Patientin war acut unter schweren Allgemeinerscheinungen neben einem zweifellosen Herpes zoster ein generalisirter Bläschenausschlag aufgetreten, dessen Bedeutung nicht ohne weiteres klar lag. Ein einheitlicher Gesichtspunkt für die beiden Hautaffectionen war am leichtesten dann zu gewinnen, wenn man sie beide als Folge der Arsenikmedication auffasste, und ich entschloss mich schliesslich auch, die Diagnose in diesem

Sinne zu stellen. Aber wenn auch Zosteren sowohl als auch andere vesiculöse Hautausschläge als Folge des Arsenikgebrauchs genannt werden, so war doch unser Fall in der Combination wie durch seine Schwere zweifellos zum mindesten eine Seltenheit, und es musste erwogen werden, ob es sich nicht um das mehr oder weniger zufällige Zusammentreffen eines Zoster mit einer zweiten Erkrankung handelte, welche das Auftreten des generalisirten Hautausschlages und seiner Begleiterscheinungen (Bronchitis, Enteritis etc.) bedingte. Ernstlich in Frage kommen konnten nach dem ganzen Aussehen der Hautaffection nur Varicellen und Variola. Gegen Varicellen aber sprach von vorne herein die Erfahrung, dass diese Kinderkrankheit im Alter der Patientin nie zur Beobachtung gekommen ist. Ernstlicher dagegen war die Frage der Blattern zu erwägen. Das typische Aussehen des grössten Theiles der Hautefflorescenzen, soweit es sich um annähernd gleich grosse, im selben Stadium der Entwicklung stehende, gedellte Bläschen mit rothem Saume handelte, der schwere Allgemeinzustand, die Betheiligung der Schleimhäute, das Nasenbluten u. a. m. liess sich wohl im positiven Sinne verwerthen. Aber gegen die Diagnose sprach nicht nur der Umstand, dass die Kranke anscheinend keinerlei Gelegenheit gehabt hatte, mit Pockenkranken in Berührung zu kommen, sondern auch die intensive Betheiligung des Schenkeldreiecks an der Hauteruption, das abweichende Aussehen einzelner Efflorescenzen, die für eine Variola-Eruption allzu protrahirte Entwicklung etc. etc.

Mit Sicherheit aber liess der Verlauf der Affection, der nur in seinen Hauptzügen geschildert werden soll, die Annahme der Variola zurückweisen.

I. Herpes zoster. Nach Abtragung der Haare und Säuberung zeigte sich über dem rechten Stirn- und Scheitelbein eine irregulär begrenzte, mehrere Centimeter im Durchmesser einnehmende necrotische Stelle. Im weiteren Verlaufe kam es zur Necrose der ganzen dem Ramus Trigemini I dextr. entsprechenden Hautpartie bis hinauf zur Scheitelhöhe; ebenso traten ausgedehnte Necrosen im Bereiche des Zoster nuchalis ein, desgleichen an einzelnen Zostergruppen, an Oberarm und Brust. Daneben erfolgten noch etwa 10 Tage lang mehrfache Nachschübe neuer, zum Theil hämorrhagischer Bläschengruppen; die späteren Eruptionen zeigten immer kleinere Elemente, so dass sich schliesslich Gruppen von nur stecknadelkopfgrossen Bläschen

fanden. Die meisten Efflorescenzen trockneten ein, einzelne allerdings verwandelten sich ebenfalls in tiefe Ulcera, die unter entsprechender Narbenbildung abheilten.

Im Bereiche des *Zoster ophthalmicus* kam es zu Veränderungen schwerster Art. Während die Chemosis langsam zurückging, zeigten sich an der *Conjunctiva* des oberen Lids deutliche *Ulcerationen*, mit denen in der Nase und an der Zunge in ihrer polycyclischen Begrenzung völlig übereinstimmend. Die *Cornea* trübte sich, wurde vollkommen anästhetisch; ebenso trat deutliche Herabsetzung der Sensibilität im ganzen Bereiche des *Ramus trigemin. l. dextr.* auf. Pupille eng, verzogen, beginnende Iritis. Schliesslich entstanden im *Limbus corneae* 3 Geschwüre, von denen eines rasch abheilte, zwei dagegen langsam in die Tiefe griffen. Sie perforirten zwar nicht, aber trotz aller Behandlung blieben sie bis zur Entlassung der Patientin bestehen.

Nebenher wurden vasomotorische Störungen im Bereiche der rechten Gesichtshälfte beobachtet; Anfälle von plötzlicher intensiver Röthung, die mehrere Stunden lang anhielten.

Endlich traten im Bezirke des *Zoster nuchalis et subclavicularis* seit Ende Juni heftige Neuralgien auf, die regelmässig in den Abendstunden einsetzten und den Schlaf der Kranken empfindlich störten. Die Anwendung der verschiedensten Antineuralgica erwies sich dagegen als nutzlos.

Auch die generalisirte Hautaffection zeigte zunächst noch Nachschübe, die immer gleichzeitig mit frischen Eruptionen des *Zoster* herauskamen. Der Gesamteindruck änderte sich alsbald insofern, als eine grössere Variabilität des Aussehens eintrat. Der rothe Saum der bestehenden Efflorescenzen nahm rasch ab, einzelne dichter stehende Elemente confluirten zu kleinen Gruppen oder verschmolzen mit einander, so dass die grösste Aehnlichkeit mit *Zostergruppen* zu Stande kam. Insbesondere in der Umgebung des *Zoster subclavicularis* war ein allmäliger Uebergang von den deutlich zosterartig gruppirten Bläschen zu isolirten Elementen zu finden (s. Tafel XI).

Die an den späteren Tagen herauskommenden Bläschen wurden immer kleiner als die früheren, zuletzt traten sie nur noch in circumscribten Gruppen hervor (Oberschenkel, Nates). So gab es ein buntes Nebeneinander; ganz frische, theils gedellte, theils prall gefüllte Bläschen mit einer rothen Randzone, grössere, etwas schlaffere Elemente bis über Erbsengrösse und confluirte Gruppen. Im Grossen und Ganzen war aber schon mit dem Eintritt in die Klinik die Affection auf dem Höhepunkt der Entwicklung angelangt. Es kam zu ziemlich rascher Rückbildung an den meisten Efflorescenzen, die eintrockneten, feste schwärzliche Krusten bildeten, und schliesslich glatt abheilten oder schwache Pigmentirungen hinterliessen. Einzelne Bläschen wurden hämorrhagisch, manche verwandelten sich in tiefere Geschwüre und heilten unter tieferer Narbenbildung ab, die nach 4 Wochen noch nicht abgeschlossen war.

Schleimhäute: Auge siehe oben. Sehr langsames Abheilen der Geschwüre im Naseninnern; noch mehrfaches Nasenbluten. An der Zunge keine frischen Efflorescenzen. Dagegen mehrere neue Geschwüre am Gaumen, die alle narbig abheilten. Langsamer Rückgang der Gingivitis.

Zu specielleren und neuen Veränderungen kam es nun noch an Handtellern und Fusssohlen. Nachdem sich hier die Haut über den tief-sitzenden Bläschen geschält hatte, bildete sich etwa vom Beginn der dritten Woche ab eine auffallende Trockenheit, Mattigkeit und Rauheit der Haut aus. Nach und nach trat eine deutliche diffuse, die ganze Hypothenarfläche beiderseits einnehmende Hyperkeratose hervor, die sich scharf nach aussen, weniger deutlich dagegen in der Vola manus gegen die gesunde Thenarhaut absetzte. Hier traten nun einzelne circumscripste Keratosen („Corns“) auf. Dieselben Veränderungen, nur in geringerer Intensität, erschienen an den Fusssohlen. Zugleich veränderten sich sämtliche Nägel; sie wurden rissig und zeigten an der Basis eine lamellöse Aufsplitterung.

Allgemeinerscheinungen und Begleitsymptome: Das Fieber ging zunächst rasch herab; später wieder leichte Temperatursteigerungen. Kein Erbrechen mehr, rasches Nachlassen der Durchfälle, Rückgang der Bronchitis. Anhaltend grosse Schwäche und Hinfälligkeit.

Die Drüsenanschwellungen gingen anfangs eher zurück, ebenso der Milztumor. Seit Anfang Juli aber beginnt ein deutliches Grösserwerden der Drüsenpakete; insbesondere links am Halse bilden sich grosse knollige Tumoren aus. Zunehmende Milzschwellung.

Am 19./VII. wurde die Kranke auf den Wunsch ihrer Angehörigen aus der Klinik genommen. Sie ist zu Hause nach mehreren Tagen „an Herzschwäche“ verstorben. Keine Obduction.

---

Wir stehen nun vor der Frage, ob sich nach dem geschilderten Verlaufe der Erkrankung die ursprüngliche Vermuthung aufrecht erhalten lasse, dass die Hautaffection unserer Patientin als Folge der Arsenik-Darreichung aufzufassen sei. Jene Hautaffection setzt sich aus drei Componenten zusammen:

1. einem Herpes zoster,
2. einem diffusen, generalisirten Bläschenausschlag,
3. einer an Handtellern und Fusssohlen localisirten Hyperkeratose.

Der Zoster, den wir an unserer Kranken in seinem Verlaufe beobachten konnten, stellte einen Fall von ganz besonderer Schwere dar. Hinzuweisen ist auf die Ausdehnung des ergriffenen Gebietes (Zona cervico subclavicularis + Zona ophthal-

mica), das Uebergreifen auf die Conjunctiva, die Betheiligung des Auges (Keratitis, Iritis, Ulcerationen!). Es kam zu Hämorrhagien und schweren Necrosen der Haut und endlich zu deutlichen sensiblen Störungen, Hypästhesie und Anästhesie einerseits und Neuralgien auf der anderen Seite.

Es handelte sich also um einen Schulfall von schwerem Zoster, dessen Beziehung zu der Arsen-Medication nach allem, was in der Einleitung gesagt worden ist, weder bewiesen noch widerlegt werden konnte.

Wie war aber die generalisirte Bläschen-Eruption zu deuten? An Variola war nach dem ganzen Verlauf gewiss nicht mehr zu denken, wohl aber liess sich die Annahme einer Arsenik-Wirkung weiter festigen. Viele Lehrbücher und Einzelarbeiten betonen, dass die Bläschen- und Blasenausschläge die häufigste Arsennebenwirkung darstellen, die sich an der Haut zeigt.<sup>1)</sup> Sie sind bei acuten wie bei chronischen Vergiftungen, als Weiterentwicklung anfänglich papulöser Exantheme wie als Vorstadium pustulöser Ausschläge beobachtet. Es kann sich dabei um local begrenzte wie um generalisirte Ausbreitung handeln. Speciell bei Massen-Vergiftungen, wie der Würzburger Brodvergiftung und der Massen-Erkrankung von Hyères (Marquez (13), Barthèlèmy (9) haben diese Bläschenausschläge eine Rolle gespielt. Lewin weist darauf hin, dass solche Arsen-Efflorescenzen pockenartig sein können, (Orfila), eine Eigenthümlichkeit, die auch Cathélineau und Méneau registriren, und dass sie dann nach ihrem Verschwinden Narben hinterlassen. Auch Ulcerationen seien im Anschluss an diese Affectionen beobachtet, angeblich sogar an der Schleimhaut des Rachens. (Lewin.)

Für die Auffassung, dass solche Blaseneruptionen im Zusammenhange mit der Einführung von Arsen in den Körper stehen, spricht besonders das gehäufte Vorkommen bei Massenvergiftungen mit Arsen wie die in einzelnen Fällen beobachtete Combination solcher Exantheme mit anderen auf Arsen-Wirkung zu beziehenden Erscheinungen, so beispielsweise mit neuritischen

---

<sup>1)</sup> Ich verweise hier nur auf Lewin (8), G. Brouardel (10), der besonders auch die ältere Litteratur sehr fleissig verwerthet, Cathélineau (11). Méneau (12).

Lähmungen (Henschen, Marquez). Eine absolute Sicherheit aber, dass eine vesiculöse Hautaffection auf Arsen-Einfuhr zurückzuführen sei, kann aus den klinischen Erscheinungen allein wohl kaum gegeben werden.

In unserem Falle liegen die Voraussetzungen für die Annahme eines Arsenik-Ausschlages so günstig wie nur möglich. Die Kranke war mit Arsenik behandelt worden, eine andere Ursache für das Auftreten des Exanthems ist nicht zu ermitteln, alle klinischen Erscheinungen stimmen bis auf die Einzelheiten mit dem überein, was man von derartigen Arsen-Ausschlägen weiss. Ohne auf die Details nochmals zurückzukommen, will ich nun darauf hinweisen, dass unsere Kranke in ausgezeichneter Weise das pockenartige Aussehen der Efflorescenzen zeigte und dass bei ihr die in der Literatur nur mit einem gewissen Misstrauen registrirten Veränderungen der Rachenschleimhaut deutlich bestanden. Endlich aber combinirte sich diese Hautaffection mit einer zweiten, bei der nach der Lage der Dinge die Arsen-Aetiologie ebenfalls in Frage kam, dem Herpes zoster.

Lassen wir diese ätiologische Frage für einen Augenblick bei Seite, so sehen wir uns im vorliegenden Falle schon von rein klinischen Gesichtspunkten aus genöthigt, eine enge Beziehung zwischen der generalisirten Bläschen-Affection und dem Zoster anzunehmen. Beide Affectionen waren etwa gleichzeitig aufgetreten, beide zeigten gleichzeitige Nachschübe, die sich durch zunehmende Kleinheit der Efflorescenzen auszeichneten, die secundären Veränderungen (Trübung, Hämorrhagien, Necrosen) stimmten bei beiden überein, und schliesslich verrieth auch die generalisirte Hautaffection stellenweise eine Neigung zur Bildung von Gruppen, die grosse Aehnlichkeiten mit denen des Zoster darboten.

Aus allen diesen Gründen war ein seiner Art nach verwandtschaftlicher und ätiologisch einheitlicher Process wohl anzunehmen.

Nun ist von einer Beziehung der Zona zu anderen bläschenbildenden Hautaffectionen häufig genug die Rede. Gerhardt (7) vor allem hat auf das Nachdrücklichste die Zusammengehörigkeit von Herpes zoster und Herpes febrilis vertreten. Für ihn sind der Herpes zoster und der „febrile Zoster“, wie er die

Formen nennen möchte, die sonst als Herpes facialis oder Hydroea febrilis bezeichnet werden, eine zusammengehörende Gruppe; zu ähnlichen Anschauungen gelangt auch Epstein (4). Es sind ja auch Fälle bekannt, die in ihren klinischen Erscheinungen Zwischenformen zwischen dem Zoster und dem „Herpes phlyctenodes“ darstellen, oder in denen Zona und Herpes febrilis gleichzeitig bestanden (Fernet, Epstein) oder in auffälliger Weise alternirten, wie in der folgenden Beobachtung von Thomas (citirt bei Epstein).

Ein Kind macht häufige Pneumonien durch; bei der 5. Erkrankung tritt ein Zoster sacro-ischiadicus auf, bei der 6. ein Herpes labialis, bei der 7. wiederum ein Zoster, d. h. eine etwa guldengrosse über dem linken Gluteus sitzende Bläschengruppe.

Unser Fall legt gerade durch das Nebeneinander von diffus stehenden und mehr oder minder deutlich gruppirtten Bläschen und endlich von streng localisirten Zosteren die Annahme einer Zusammengehörigkeit aller dieser Hauteruptionen nahe.

Lewin (8) könnte keine schönere Bestätigung für seine Ansicht finden, dass der Arsen-Zoster nur einen einfachen Specialfall der vesiculösen Arsen-Ausschläge darstelle. Ohne Weiters ist diese Anschauung allerdings nicht zu unterschreiben, solange nicht für den Zoster und die generalisirte Bläschenaffection nachgewiesen ist, dass in beiden Fällen das Gift auch entsprechende Stellen des Organismus angegriffen habe. Die allgemeine Anschauung geht dahin, dass jene diffusen Bläschenausschläge ihre Entstehung der Anwesenheit des Arsens in der Haut selbst verdanken, während beim Zoster ein Angriffspunkt in den zuführenden Nerven oder Arterien, in den Spinalganglien oder gar im Centralnervensystem in Frage steht.

Für uns wäre es nun überaus wichtig zu wissen, wie weit das gleichzeitige Bestehen jener verschiedenen Bläschen-Ausschläge Rückschlüsse auf die Arsen-Aetiologie gestattete.

Es ist wohl kein Zufall, dass die Beobachtungen, welche Gerhardt zu einer engen Zusammenfassung des Herpes zoster mit anderen Bläschenausschlägen bestimmte, wesentlich Personen betrafen, die mit Arsen behandelt worden waren, und es lassen sich noch andere Fälle finden, die ebenfalls direct für die ätiologische Rolle des Arsens sprechen. So erwähnt

Katzenstein (14), dass bei einem 37jährigen Manne, der an malignen Lymphomen litt, und der mit subcutanen Arseninjectionen behandelt wurde, während dieser Cur ein typischer einseitiger Herpes zoster auftrat und auch sonst herpesähnliche Hautefflorescenzen an anderen Stellen des Körpers u. a. am Oberschenkel zeitweise vorhanden waren. K. lässt es dahingestellt, ob diese Hautaffectionen als nebensächliche Erscheinungen oder zur Allgemeinerkrankung gehörig, oder als Folgen des Medicamentes zu betrachten seien.

Die speciellere Aehnlichkeit dieser Beobachtung mit der unsrigen beruht in der Art der Grundkrankheit, die zur Anwendung des Arsens führte, und in der subcutanen Application des Mittels. Da von einer Beziehung jener Bläschenaffectionen zum malignen Lymphom gar nichts bekannt ist, bleibt uns im Wesentlichen nur die Wahl, ihr Auftreten als Zufall oder als Folge der Arsenbehandlung zu betrachten.

Noch beweisender erscheint uns die folgende Beobachtung von Rasch (15), welche ein directes Gegenstück zu unserem Falle bildet.

Eine 65jährige Dame wird wegen einer Hautaffection, die im wesentlichen als eine generalisirte juckende Röthung geschildert ist (Diagnose?), mit Arsen behandelt; sie nimmt das Mittel zunächst ein Jahr lang mit Unterbrechungen, dann während eines ganzen Jahres unausgesetzt in nicht unbeträchtlichen Quanten. Darauf zeigen sich 1. ein Herpes gangraenosus intercostalis, 2. eine generalisirte pustulöse Eruption, die sich beide nebeneinander im Verlaufe von 14 Tagen ausgebildet hatten; zu ihnen gesellte sich 3. eine auf die Handteller beschränkte Hyperkeratose.

Die pustulöse Hautaffection beschreibt R. als dichte Borken von schwärzlicher oder mehr gelber und grauer Farbe, auf flachen Ulcerationen sitzend, mit rothem Saume umgeben; die Grösse schwankte zwischen der einer Erbse und der eines 50 Centimes-Stückes; daneben bestanden viele pigmentirte und haemorrhagische Flecken von geringerem Umfange, sowie Pasteln. An einzelnen Stellen, an denen die Borken abgefallen waren, traten kleine, scharf ausgeschnittene runde Geschwüre mit rothem Grunde hervor. Ergriffen war fast die ganze Körperoberfläche, der Rumpf intensiver als die Extremitäten; auch am behaarten Kopf fanden sich einige Krusten. Die Hautaffection heilte im Verlaufe von wenigen Wochen ab und hinterliess pigmentirte Narben. Auch die Hyperkeratose bildete sich nach Aussetzen des Arsens allmählig wieder zurück. Pat. war also geheilt, litt aber in den folgenden Monaten noch an enormer Schwäche und Hinfälligkeit.



Rasch hält die Annahme, dass die gesammte Hautaffection als Arsenwirkung aufgefasst werden müsste, für vollkommen sicher. Er betont die Seltenheit des Falles und kann bezüglich der generalisirten Hautaffection nur eine einzige vergleichbare Beobachtung (von Bazin)<sup>1)</sup> anführen, die aber eine weit beschränktere Ausdehnung gezeigt hatte.

Die Aehnlichkeiten dieses Falles mit dem unsrigen springen in die Augen. Beide male besteht bei einer alten Frau nach Arsenikgebrauch die Combination von Herpes zoster, Hyperkeratose und einer generalisirten Hautaffection, die bezüglich ihres Auftretens, ihrer Localisation und Ausbreitung, sowie in der Abheilung der Einzelemente übereinstimmt. Dass Rasch einen mehr pustulösen Charakter der Efflorescenzen betont, und dass diese bedeutendere Grössendifferenzen zeigten als in unserem Falle, kann keinen wesentlichen Unterschied begründen.

Dabei charakterisirt sich unser Fall als der schwerere, schon durch den Ausbruch nach der Einführung geringerer Arsen-Quanten und durch die Betheiligung der Schleimhäute, von der bei Rasch nicht die Rede ist; man müsste denn auf eine solche einige kleine Hämatemesen beziehen, die R. bei seiner Kranken im Verlaufe der Affection beobachtete.

Indessen die Möglichkeit, jene combinirte vesiculöse Hautaffection, wie sie in den eben verglichenen beiden Fällen besteht, als Arsen-Wirkung zu deuten, erfährt eine beträchtliche Einschränkung durch eine Mittheilung von Lipp (16).

Dieser sah bei einer Kranken neben einem Zoster pectoralis sofort nach Ausbruch desselben eine Eruption von nicht gruppirten Efflorescenzen, vorzugsweise bestehend in kleinen Bläschen, aber auch in Form von Knötchen, sowie von Bläschen, die sich bald zu Pusteln umwandelten. Diese Efflorescenzen glichen denen des Zoster vollkommen, standen aber einzeln zerstreut über den Stamm, die unteren Extremitäten und vereinzelt auch an den Armen. Die Eruption war vollkommen acut, machte Tag für Tag Nachschübe. Ausser der Gleichartigkeit der Form mit den Herpesefflorescenzen bestand die Gleichzeitigkeit der Rückbildung mit diesen.

---

<sup>1)</sup> Genaueres s. bei Rasch (15 S. 157.

Eine Arsen-Medication kann für die Entstehung dieser Affection nicht herangezogen werden. Der Zoster trat „wahrscheinlich auf Grund eines Trauma“ auf, das die Patientin durch Sturz von einer Steinmauer erlitten hatte.

So ist diese Beobachtung wohl mitzuverwerthen für die Annahme der engeren Zusammengehörigkeit des Zoster mit anderen Bläschen-Eruptionen, aber auf der anderen Seite lehrt er, dass jene Combination nichts für die ätiologische Rolle des Arsens beweist.

Trotzdem scheint mir aber diese für meinen Fall wie den von R a s c h gesichert durch das Hinzutreten eines weiteren Symptomes, der Hyperkeratose. Sie ging im Falle R a s c h's der Bläschen-Eruption voraus, in dem unsrigen folgte sie nach.

Unsere Kenntnisse von der Arsenkeratose, die eine ziemlich seltene Affection darstellt, sind von Nielsen (17) zusammengefasst worden; er betont schliesslich, dass wir zur Zeit über keine klinischen Kennzeichen verfügen, die eine Hyperkeratose direct als Arsen-Keratose charakterisiren. Wir sind für die Diagnose vor allem auf eine vorausgegangene Arsen-Einnahme angewiesen, dann auf die typische Localisation, die Symmetrie und das eventuelle Zusammentreffen mit anderen Symptomen einer Arsenvergiftung.

Was gerade diesen letzten Punkt betrifft, so berichtet Juliano Moreira (18) einen Fall, in dem nach Arsenik-Intoxication zuerst ein Zoster cervico-subclavicularis und dann die Keratosis palmaris auftrat. Beobachtet wird diese letztere nach sehr verschieden langer Dauer einer Arsen-Behandlung, meist allerdings erst nach Monaten, in einzelnen Fällen dagegen schon nach 3—4 Wochen dauernder Einnahme medicinischer Dosen (Nielsen, Heuss, Mackenzie etc.).

In unserem Falle sind alle Forderungen erfüllt, welche bislang für die Diagnose der Arsenkeratose aufgestellt werden konnten; es stimmen die Voraussetzungen wie die klinische Erscheinungsform. Nicht unwichtig mag es sein, dass die Affection sich unter unseren Augen bei einer Kranken ausbildete, bei der andere Ursachen als eben die Arsen-Einnahme nicht zu finden waren und bei der nach Lage der Dinge alle „traumatischen“

Voraussetzungen für ihre Entstehung fernlagen. Eine besondere Eigenthümlichkeit gewinnt unser Fall durch das Hinzutreten einer *Nagelaffection*, die sich gleichzeitig mit der Hyperkeratose ausbildete. Ich verweise darauf, dass nach Nielsen (17) das Vorkommen von Nagelerkrankungen neben einer Arsenkeratose kaum beobachtet worden ist; er fand in der Literatur nur einen Fall (von Mathieu (19), bei dem neben der Keratose eine Verdünnung und Deformirung der Nägel bestand.

Resumire ich in aller Kürze, so wurde bei unserer Kranken ein Herpes zoster beobachtet, der nach der Vorgeschichte der Patientin an sich den Verdacht erwecken musste, dass er als eine Arsenwirkung zu deuten wäre. Neben diesem Zoster bestand eine generalisirte bläschenförmige Hauteruption und eine Hyperkeratose, von denen jede für sich mit aller Wahrscheinlichkeit auf die vorhergegangenen Arsen-Injectionen bezogen werden musste. Es ergaben sich zudem aus dem klinischen Verlaufe Gründe für eine enge Zusammengehörigkeit der beiden Bläschenaffectionen und endlich liefert die Arsen-Aetiologie den einzigen genügenden gemeinsamen Gesichtspunkt, um die Summe der beobachteten Hauterscheinungen in befriedigender Weise zu erklären. Zudem zwingt uns der einzige in der Literatur niedergelegte Fall, der dieselbe Combination von Hautsymptomen darbot wie der unsrige, der Fall von Rasch, die gleiche ätiologische Rolle des Arsens anzunehmen.

Somit glaube ich, aus meiner Beobachtung einen neuen klinischen Beweis für die Existenz des „Arsen-Zoster“ herleiten zu dürfen.

Man könnte der Arbeit den Mangel einer bakteriologischen Untersuchung vorwerfen. Gewiss wäre es interessant gewesen, den Inhalt der disseminirten und der Zoster-Bläschen bakteriologisch zu vergleichen. Aber eine ausschlaggebende Verwerthung der Befunde wäre wohl kaum möglich gewesen. Gleichartige Befunde könnten uns eben so wenig einen bindenden Beweis für die ätiologische Gemeinschaft der beiden Hautaffectionen liefern, wie verschiedene Befunde einen sicheren Gegenbeweis, und wir dürfen uns wohl Gerhardt dahin anschliessen, man dürfe nicht glauben, dass aus dem Nachweis verschiedenartige Eitercoccen, die man im Inhalte von Zoster-

Bläschen antraf, zugleich irgend welche Förderung für die Erkenntniss der Zosterätiologie gewonnen worden sei.

Wenn wir überhaupt einen Arsenik-Zoster anerkennen, so müssen wir diesen für eine toxische Affection halten. Das widerspricht direct den Anschauungen von Landouzy, für welchen der Zoster stets eine acute Infectionskrankheit ist (cf. die Arbeit seines Schülers Boulanger (20). L. kennt neben dem Zoster auch „zosteriforme“ Exantheme auf toxischer Basis, und es ist auch seiner Behauptung, dass die Art des Hautausschlages allein nicht das Wesen der Erkrankung erschöpfe, die Berechtigung nicht abzustreiten; eine scarlatina-artige Hauteruption, wie sie nach verschiedenen Medicamenten auftritt, ist noch lange kein Scharlach. Die Sonderstellung des Zosters als Infectionskrankheit sucht Landouzy aus den Begleiterscheinungen, dem Fieber, den Störungen des Allgemeinbefindens herzuleiten. Unser Fall zeigt wieder einmal die Unmöglichkeit, eine streng gegensätzliche Zweitheilung von infectiösem Zoster und toxischen zosteriformen Exanthenen auf der Basis der klinischen Symptome durchzuführen. Der Ausschlag unserer Patientin, der doch als toxische Aeusserung aufgefasst werden musste, trat unter Erscheinungen auf, die nach Landouzy eben die Begleitsymptome des echten infectiösen Zoster darstellen, und zeigte auch in seinem Verlaufe und seinen Folgeerscheinungen keine Abweichungen von einem solchen. Wir werden heutzutage eher geneigt sein, den infectiösen Zoster als eine specielle Art des toxischen Zoster zu betrachten, statt diesem letzteren gewissermassen die Existenzberechtigung abzuspochen.

Welche specielleren Gründe es sein mögen, die in einem gegebenen Falle zum Entstehen eines Herpes Zoster nach Arsen-Einnahme führen, darüber fehlen alle genaueren Anhaltspunkte. Die Menge des eingeführten Giftes kann nicht massgebend sein; meist war vor Ausbruch der Hautaffection das Gift in medicamentösen Dosen monatelang gereicht worden. Als Theilerscheinung einer acuten schweren Arsen-Vergiftung ist der Zoster nicht beobachtet; Hutchinson's Satz gilt noch heute, dass der Zoster erst nach wiederholten Gaben des Medicamentes auftritt. Wir wissen ferner nicht, welche Momente etwa die Prädisposition für den Arsen-Zoster liefern, es handelt sich vor-

wiegend um Nervenranke (Chorea, Neurasthenie, Hysterie), Hautranke (Psoriasis, Lichen ruber) und Patienten mit Kräfteverfall in Folge von Anämie, Tuberculose, malignem Lymphom. Schliesslich mag ein Zoster unter den verschiedensten Voraussetzungen auftreten, unter denen eben eine Arsenik-Behandlung stattfindet; aber ein gewisser Einfluss einer Kachexie scheint zu bestehen. Schon Hutchinson betonte, dass sich der Arsen-Zoster bei schwächlichen Personen besonders kräftig entwickle, während er sonst sich durch leichten Verlauf auszeichnet.

Dass die Symptomatologie des Arsen-Zoster im übrigen keine besonderen Eigenthümlichkeiten aufweise, wurde bereits betont. Auch seine Therapie ergibt keine besonderen Indicationen. Die Hauptfrage, ob das Auftreten eines Zoster Veranlassung zur Sistirung der Arsen-Medication geben müsse, ist im allgemeinen verneint worden und zwar mit Rücksicht darauf, dass Recidive des Arsen-Zoster nicht bekannt geworden sind. Trotzdem erschien es uns zweckmässig, wenigstens während des Bestehens der Hautaffection die Arsenik-Darreichung zu sistiren. Ob dadurch das Wiederanwachsen der Lymphome begünstigt worden ist, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls hatte, wie in der Krankengeschichte erwähnt worden ist, während der Arsen-Behandlung eine gewisse Rückbildung der Tumoren stattgefunden. Mit diesen musste wohl ein eigenthümlicher Blutbefund in Zusammenhang gebracht werden, den die Patientin darbot. Sie zeigte bei mässiger Vermehrung der Gesamtmenge der Leukocyten eine ausserordentliche Zunahme der Zahl der Lymphocyten und eine wesentliche Reduction der Menge der polymorphkernigen Elemente. Eine genauere Discussion des Blutbefundes an dieser Stelle liegt mir ferne. Ich will hier nur darauf hinweisen, dass für die hämatologische Analyse auch die Frage in Betracht kam, ob sich eine Arsenik-Wirkung im Blutbilde nachweisen liesse. Experimentelle Untersuchungen haben mir (21) gezeigt, dass bei der subacuten Arsen-Vergiftung des Kaninchens mit grossen Dosen regelmässig eine Aenderung des Mengenverhältnisses zwischen Lymphocyten und polymorphkernigen Zellen in der Weise eintritt, dass bei geringer Aenderung der Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen die mononucleären Elemente eine auffällige Zunahme erfahren, während

die polymorphkernigen Zellen abnehmen. Seitdem habe ich speciell bei Hautkranken, die mit Arsenik behandelt wurden, den relativen Mengenverhältnissen der einzelnen Leukocytenarten Beachtung geschenkt und dabei gefunden, dass auch beim Menschen gelegentlich nach länger dauernder Einnahme medicamentöser Arsenikgaben die Zahl der Lymphocyten steigt. Unser hier berichteter Fall wäre eine glänzende Bestätigung dieser Befunde, wenn bei ihm nicht die Voraussetzungen für die Aenderung der Blutbilder so complicirt wären, dass von einer einfachen Verwerthung im Sinne einer Arsenik-Wirkung gar nicht die Rede sein kann.

---

### Literatur.

1. Bókai. Chorea minor, Arsen-Behandlung, Herpes zoster. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 21. — 2. Nielsen. Ueber das Auftreten von Herpes Zoster während der Arsen-Behandlung. Monatshefte für praktische Dermatologie. Band XI. — 3. Juliusberger. Ueber das Auftreten von Herpes Zoster bei Arsenikgebrauch. Archiv f. Derm. u. Syph. 1884. — 4. Epstein. Zoster und Herpes facialis und genitalis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1886. — 5. Kaposi. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 5. Auflage. — 6. Geyer. Ueber die chronischen Hautveränderungen beim Arsenicismus. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XLIII. — 7. Gerhardt. Ueber bläschenförmige, gruppenweise Hautausschläge nach Arsenvergiftung. Charité-Annalen, 1894. Bd. XIX. — 8. Lewin. Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. — 9. Barthélemy. De l'empoisonnement chronique par l'arsenic. Thèse de Montpellier, 1889. — 10. Brouardel. Étude sur l'arsenicisme. Thèse de Paris 1897. — 11. Cathélineau. Eruptions médicamenteuses et professionnelles provoquées par l'arsenic. Arch. génér. de méd. 1898. II. — 12. Méneau. Les dermatoses arsenicales. Annales de dermat. et syph. 1897. — 13. Marquez. Acrodynie et arsenicisme. Gaz. hébdomad. 1889. — 14. Katzenstein. Heilung eines Falles von Pseudoleukaemie durch subcutane Arsen-Injectionen. Deutsches Archiv für klinische Med. 1896. Band LVI. — 15. Rasch. Contribution à l'étude des dermatoses d'origine arsenicale. Annales de dermat. et de syph. 1893. — 16. Lipp. Verhandlungen des Grazer Congresses der Dermatol. Gesellschaft — 17. Nielsen. Melanosis et Keratosis arsenicalis. Monatshefte für prakt. Dermatol. XXIV. — 18. Juliano Moreira. Arsenical affections of the skin. Brit. Journ. of Dermat. 1895. — 19. Mathieu. Arsenicisme chronique etc. Annales de dermat. et de syph. 1894. — 20. Boulanger. La fièvre Zoster. Thèse de Paris. 1885. — 21. Bettmann. Der Einfluss des Arsens auf das Blut und Knochenmark des Kaninchens. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Band XXIII.

---

### Erklärung der Abbildung auf Taf. XI.

Das Bild wurde von Herrn Maler Schmitson nach der Natur gezeichnet; es entspricht dem Befunde vom 19./VI. 99.

---



Bettmann: Hautaffection nach innerlichem Arsenikgebrauch.